

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THESE

490

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PHILIPPEAU MARC-GUSTAVE HENRY

Ancien Externé des Hôpitaux de Paris
Ex-Interne de l'Infirmierie spéciale de St-Lazare
Né à Paris, le 26 Juillet 1893

LA

VACCINATION LOCALE

Essai de Traitement

DES URÉTRITES BLENNORRAGIQUES

par les Injections intra-urétrales de Vaccin antigonococcique

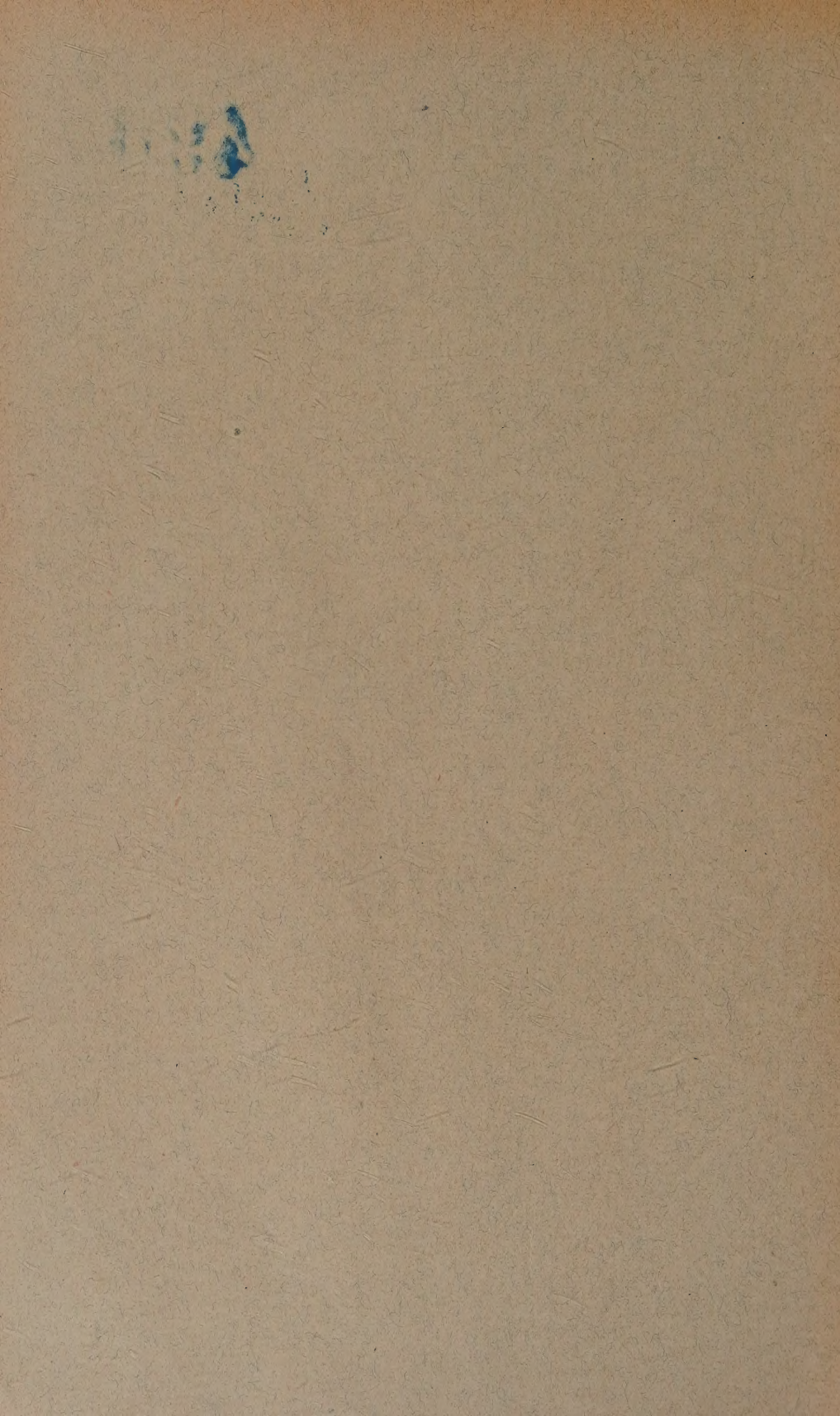
Président : M. ROGER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924



490

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



ANNÉE 1924

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PHILIPPEAU MARC-GUSTAVE-HENRY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ex-Interne de l'Infirmierie spéciale de St-Lazare

Né à Paris, le 26 Juillet 1893

LA

VACCINATION LOCALE

Essai de Traitement

DES URÉTRITES BLENNORRAGIQUES

par les Injections intra-urétrales de Vaccin antigonococcique

Président : M. ROGER, Professeur

PARIS

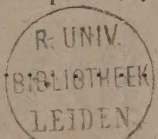
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale	LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale	LEMAÎTRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE .	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale	MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale
CHIRAY	Pathologie médicale	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER . . .	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE . . .	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBoullet.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LœPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N...		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

et

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

1912-1913 : M. LE DOCTEUR PICQUÉ (*In Memoriam*)

M. LE DOCTEUR BAUDET.

1913-1914 : M. LE PROFESSEUR CLAUDE.

Externat

1914 : M. LE DOCTEUR POTHERAT.

1919-1920 : M. LE PROFESSEUR BAR.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEQUEUX.

1920-1921 : M. LE DOCTEUR MILIAN.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMIERRE.

1921-1922 : M. LE DOCTEUR RIVET.

1922-1923 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARION.

1923-1924 : M. LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE.

Internat de Saint-Lazare

1921-1923 : M. LE DOCTEUR LÉVY-BING.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ROGER

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

*Hommage de notre respectueux dévouement
pour le grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider cette thèse.*

Introduction

La vaccination antiblennorragique, employée surtout dans les complications de la blennorragie, n'avait donné jusqu'à maintenant aucun résultat dans le traitement direct des urétrites.

Dans les essais de traitement, la vaccination se faisait habituellement par des injections de vaccin par voie sous-cutanée.

Or, diverses recherches entreprises depuis peu tendent à modifier nos conceptions sur le mécanisme de l'infection et sur celui de l'immunité; de plus, conséquence pratique appréciable, de ces recherches peut se dégager une technique plus directe que celle des injections par voie hypodermique et peut être plus efficace, certainement moins agressive pour l'organisme et plus simple encore, plus facile à faire accepter par les masses : *la vaccination locale*.

La vaccination locale, c'est l'application directe du vaccin sur l'organe lésé et c'est ainsi que nous fûmes amenés à traiter les urétrites par les injections de vaccin antigonococcique introduit directement par le méat au contact de la muqueuse urétrale envahie par le gonocoque.

Cet essai de vaccination antigonococcique nous a été grandement facilité grâce à la bienveillance de M^{lle} Bass,

attachée au Laboratoire de M. le professeur Besredka à l'Institut Pasteur, qui nous a toujours prodigué ses conseils éclairés et qui nous a toujours fourni en grande quantité les vaccins nécessaires.

Nous devons aussi remercier M. le professeur Marion, qui a mis à notre disposition les malades de son service civile.

Que M. Richard, assistant de la Consultation des Voies Urinaires à Lariboisière, dont nous ne saurions trop reconnaître l'amabilité, veuille bien trouver ici tout le témoignage de notre sympathie.

Au cours de ce travail, après avoir passé rapidement en revue les différentes méthodes classiques pour le traitement des urétrites blennorragiques, nous parlerons de la vaccinothérapie et des différents vaccins employés jusqu'alors avec leurs résultats en général peu satisfaisants.

Devant cette carence des vaccins injectés par voie sous-cutanée, nous exposerons la théorie de l'immunité locale d'après les conceptions du professeur Besredka, comment l'on fut amené à pratiquer la vaccination locale dans la blennorragie.

Puis après avoir indiqué le mode d'application du vaccin antigonococcique, nous examinerons les résultats obtenus par cette méthode au cours d'observations, recueillies dans le service du professeur Marion.

Du Traitement classique des Urétrites blennorragiques

De nombreux traitements ont été successivement proposés :

— Ce fut d'abord la *Méthode antiphlogistique*, défendue par Diday, Fournier et son école, qui comprend deux temps :

1^o Laisser couler jusqu'à ce que l'écoulement devienne blanc et filant;

2^o Administrer ensuite les antiblennorragiques.

Pendant les vingt premiers jours, on fait appliquer les *principes d'hygiène générale* :

— Eviter toute excitation génitale.
— Rester le plus possible au repos.
— Combattre la constipation.
— S'abstenir de vins purs, d'alcools, de bière, de cidre, de mets épicés et faisandés, de crustacés....

— Porter un suspensoir et envelopper le pénis de linges destinés à absorber le pus sans oblitérer le méat avec un tampon.

— Laver le gland plusieurs fois par jour avec un antiseptique faible.

En même temps on y adjoint quelques médicaments destinés à modifier les humeurs de l'organisme (bicarbonate, mais les urines rendues ainsi alcalines deviendraient un excellent milieu de culture microbienne) et à désinfecter les voies urinaires (hexaméthylène-tétramine, bleu de méthylène).

Vers le 20^e jour, quand la blennorrhagie est « mûre », c'est-à-dire quand les phénomènes aigus ont disparu et que l'écoulement très réduit est séreux ou séro-purulent, on peut la « couper » soit par des balsamiques (Cubèbe, Copahu, Santal) en recommandant au malade de boire peu pour saturer ses urines avec le médicament, soit par des grands lavages uréthro-vésicaux au permanganate faible.

Ce traitement doit être continué assez longtemps, même après disparition du suintement et procure quelques bons résultats.

Bien suivie, cette méthode amènerait la guérison en six à huit semaines.

Mais certains malades ne supportent pas les balsamiques (gastralgies, douleurs rénales, albuminurie).

En laissant couler le malade, on l'expose à des complications : littrite, extension de l'infection à l'urètre postérieur, prostatite, épididymite, rhumatisme gonococcique, conjonctivite.

— Aussi préfère-t-on recourir en général et dès le début à une thérapeutique locale plus active : c'est la *Méthode antiseptique* ou *suppressive*.

En dehors des principes d'hygiène générale énoncés plus haut et qui doivent être appliqués à chaque blennor-

ragien, elle consiste à pratiquer des grands lavages ou des injections.

Pour Janet, les grands lavages au permanganate sont de beaucoup préférables; de plus la dose de permanganate doit varier avec la réaction observée. Le permanganate détermine une abondante exsudation séreuse dans laquelle le gonocoque ne peut vivre.

Les lavages uréthro-vésicaux bien faits, c'est-à-dire avec douceur, régularité et à doses judicieuses et pratiqués dès le début ont plusieurs avantages :

Ils suppriment l'écoulement et diminuent les douleurs à la miction;

Ils préviennent les complications;

Ils réduisent d'environ un quart la durée de la maladie.

La durée du traitement (deux lavages quotidiens pendant huit jours, ensuite un par jour seulement) est de trois à six semaines suivant les cas.

En dehors du permanganate, d'autres antiseptiques ont été proposés, tels les sels d'argent, le protargol, ce dernier principalement, employé surtout pour le traitement abortif.

— Entre temps, la pratique de la *vaccinothérapie* a tenté de nombreux médecins qui espéraient ainsi pouvoir atteindre le gonocoque réfugié dans la profondeur des muqueuses et des tissus de soutien.

De nombreux vaccins ont été ainsi proposés; il fallait, en effet, découvrir un vaccin efficace, suffisamment atoxique quoique riche en corps microbiens et pouvant être introduit dans l'organisme à doses très fortes sans provoquer de réactions générales ou locales violentes.

Qu'est-ce que la Vaccinothérapie ?

Un nom domine l'histoire de la vaccination : celui de Wright, qui en fut l'initiateur, s'inspirant d'ailleurs des méthodes pastoriennes, puisque Pasteur avait démontré qu'un sujet peut être vacciné contre une infection déterminée par l'agent de cette infection atténué expérimentalement.

Wright eut le mérite de la faire entrer dans le domaine pratique (1896) après les essais de vaccination anticholérique de Ferran (1883) et de faire connaître les différentes phases de son action dans l'organisme.

Cette méthode de thérapeutique consiste, comme chacun le sait, à introduire par doses progressives et périodiques dans l'organisme des millions et même des milliards de microbes atténués dans leur virulence par divers procédés (chaleur, froid, rayons ultra-violets, antiseptiques chimiques) et séparés de leurs exotoxines par des moyens appropriés (action sur les microbes du sérum spécifique), puis incorporés à un taux exactement connu dans des milieux aqueux ou huileux.

— Les vaccins peuvent être *hétérogènes*, c'est-à-dire constitués par des microbes de source étrangère et cultivés dans ce but dans des laboratoires par piquage et repiquage successifs. Ce sont les stock-vaccins.

On distingue des vaccins monovalents préparés avec une seule race microbienne et des vaccins polyvalents préparés avec des souches microbiennes de provenance diverse.

— Ils peuvent être *autogènes*, lorsqu'ils sont préparés avec les germes du malade à traiter qui ont été prélevés sur lui aseptiquement et mis en culture : ce sont les auto-vaccins.

A première vue, les auto-vaccins sont évidemment les plus séduisants, mais ils ont le gros inconvénient d'être une préparation longue et délicate, d'intervenir par suite un peu tard et d'être enfin assez coûteux. Aussi leur préfère-t-on pratiquement les stock-vaccins qui présentent l'avantage d'être immédiatement à la disposition du praticien.

Les principaux Vaccins employés jusqu'à maintenant et leurs Résultats dans les Urétrites blennorragiques

Le vaccin de Renaud a été expérimenté à la clinique Necker, il y a quelques années. Préparé par stérilisation des cultures de gonocoque par les rayons ultra-violet, il a pu être employé à fortes doses sans provoquer de réactions importantes; mais il ne semble pas que la durée des cas traités ait été fort influencée et que son action fût bien nette.

Le vaccin de Cruveilhier est obtenu suivant une technique de Besredka par action du sérum antigonococcique sur la culture microbienne; son action a été nulle dans les urétrites. (Cruveilhier, *Journal Médical Français*, mars 1919).

Le vaccin de Nicolle et Blaizot, plus connu sous le nom de Dmégon, contenant à la fois du gonocoque et un microbe associé atoxique le synocoque; les cultures de microbes de vingt-quatre heures étant lavées dans une solution de Fluorure de Sodium à 7 p. 1000. Ce vaccin a été fort répandu, mais le professeur Marion, ainsi que le professeur Legueu ont reconnu son peu d'efficacité. Pas

d'action dans les urétrites aiguës, apparition de réactions locales et générales intenses et parfois survinrent des orchites, prostatites.

Le *vaccin de Baril et Creuzé* (1), connu sous le nom d'Eucratol est polyvalent et polymicrobien. Il contient, avec une grande quantité d'échantillons de gonocoques, toute la flore associée de l'urètre, aérobie et anaérobie, ainsi que le B. Ebbert et un certain microbe ayant, paraît-il, des propriétés bactériolysantes vis-à-vis du gonocoque.

Les premières injections donnent une réaction générale et locale assez marquée.

D'après Janet (2), les résultats obtenus sur les urétrites sont intéressants; mais demandent autant de temps pour obtenir leur guérison que le traitement par les grands lavages au permanganate. Cet auteur aurait même conseillé la combinaison du vaccin et des lavages.

Le *vaccin de Demonchy, Le Moignic et Sézary* (3), connu sous le nom de Lipogon, est très riche en gonocoques : 10 à 15 milliards par cc.

Il est obtenu par attaque du microbe par le froid à 0° pendant vingt-quatre heures et incorporation à un milieu huileux lentement diffusible.

Les injections combinées aux lavages doivent être poursuivies jusqu'à obtenir une réaction générale assez marquée.

(1) BARIL. — Académie de Médecine, 13 Avril 1918.

BARIL ET CREUZÉ. — Paris Médical, 8 Mars 1919.

(2) JANET. — Société Française d'Urologie, 21 Juillet 1919.

(3) DEMONCHY, LE MOIGNIC ET SÉZARY. — Société de Biologie, 8 Février 1919, action thérapeutique du Lipo-Vaccin-antigonococcique.

Son action provoquerait, au bout de 8 à 15 jours, la disparition de l'écoulement; mais il peut subsister une goutte matinale par persistance du gonocoque ou de microbes secondaires et il y aurait lieu de pratiquer des lavages au nitrate d'argent.

Demonchy s'est servi ensuite d'un autre vaccin autogène à grande puissance : 50 milliards de gonos par cc. tués par le froid et en dissolution dans l'eau. Là encore, sous l'action combinée du vaccin et des lavages, on a pu obtenir la disparition assez rapide du gonocoque dans l'écoulement, surtout s'il s'agit d'une première blennorragie.

Le vaccin de l'Institut Pasteur de Paris (1) contient en suspension dans de l'eau physiologique à 8 p. 100 un milliard de germes, prélevés à plusieurs souches, par centimètre cube. Ce vaccin paraît assez efficace sur les urétrites; il faut employer une ou deux séries d'injections sous-cutanées sans pratiquer de lavages, ceux-ci combinés avec ce vaccin ayant une action néfaste au début du traitement; mais l'écoulement est long à se tarir, une dizaine de jours pendant lesquels des complications graves peuvent survenir (urétrite totale, abcès du frein, lymphangite de la verge).

Pour Janet, ce vaccin, qui provoque toujours une réaction, est surtout utile dans les urétrites rebelles aux lavages.

Le vaccin de l'Institut Pasteur de Bruxelles (1) ou gonovaccin, qui n'a jamais donné lieu à des phénomènes

(1) PAUL HERMANS ET VAN DEN BRANDEN. — Société Belge d'Urologie, 30 Juillet 1920.

d'intoxication, a une action parfaitement nulle sur les urétrites.

Les *vaccins détoxiqués* (2), par la méthode David-Thomson contenant 50 à 80 milliards d'antigène, ont une action manifeste dans les prostatites chroniques avec écoulement si on leur adjoint des lavages et des massages bi-hebdomadaires. Dans trois cas, le gono disparaîtrait de la goutte en six jours, l'écoulement en vingt et un jours et la prostate serait normale en vingt-quatre jours.

Le *vaccin du professeur Bruschetti* (3), de l'Université de Gènes, contient à la fois du gonocoque et des microbes d'association secondaire : staphylocoque, entérocoque, bacille pseudo-diphtérique, colibacille. Ces injections de vaccin se feraient à la fois par voie intra-musculaire et par voie urétrale. Dans la majorité des cas, la guérison complète surviendrait en dix-huit à vingt-cinq jours pour les cas les plus rebelles.

(2) DAVID LEES. — Lancet, 28 Juin 1919, vaccins atoxiques dans le traitement de la blennorrhagie.

(3) THOMSON. — Nouvelle méthode de préparer l'antigène gonococcique. — Lancet, 13 Juillet 1918.

Comment peut-on concevoir la Vaccination locale ? Théorie moderne sur l'Immunité

Jusqu'à maintenant la voie hypodermique était la seule admise pour l'introduction de la substance immunisante dans l'organisme.

Pourtant il nous faut faire exception pour la variolisation, puis la vaccination antivariolique pratiquée par Jenner en 1796 ; ce sont là les premières tentatives de vaccination locale et tout le monde sait combien cette dernière découverte fut un bienfait pour l'humanité.

La voie hypodermique, sans aucun doute, n'est pas la perfection : ou bien l'introduction dans le tissu cellulaire de substances microbiennes agressives en rend la vulgarisation impraticable par les réactions violentes qu'elle provoque, comme il arrive par exemple pour la vaccination antidysentérique, ou bien nous ne savons pas réaliser artificiellement par l'injection sous-cutanée une immunité comparable à celle qu'une première atteinte, dans certaines maladies, fait acquérir à celui qui l'a subie.

On est donc en droit de se demander si cette voie hypodermique est bien la bonne : ne pourrait-on pas se dispenser d'irriter violemment le tissu cellulaire ? et si nos

résultats sont incertains, n'est-ce pas parce que la voie hypodermique est détournée et qu'une partie de l'antigène introduit est inutilisé ?

De plus l'immunité ne s'élabore-t-elle pas en certains points de l'organisme et ne peut-on pas atteindre ces derniers directement ?

A bien les considérer, on s'aperçoit vite que les maladies infectieuses ont chacune un siège d'élection où elles localisent d'abord et parfois uniquement leurs lésions. On dit aujourd'hui que ces infections ont un tropisme positif pour tel ou tel organe.

Dans de remarquables travaux, le professeur Besredka a montré que l'organe, qui est parfois le siège unique de l'infection, est ordinairement aussi le lieu d'élaboration de l'immunité; donc la vaccination de cet organe (vaccination locale) produira l'immunité locale qui s'accompagne le plus souvent de l'immunité de l'organisme tout entier : c'est l'*immunité sans anticorps* (1).

C'est là une notion qui n'a pas encore cours. Car si l'on connaît des cas où les anticorps sont présents sans qu'il y ait immunité, l'inverse n'est pas admis. Une croyance bien ancrée aujourd'hui veut qu'il n'existe pas d'immunité acquise, active ou passive, sans que celle-ci ait été précédée de production d'anticorps. Cet état d'esprit s'explique aisément. C'est la sérothérapie qui en est surtout

(1) Pour Wright, le succès de la vaccinothérapie serait dû au pouvoir opsonisant des anticorps. Après les injections de vaccins, les malades élaborent des anticorps qui s'ajoutent à ceux déjà formés au cours de l'infection — Réunis, ils constituent une armée puissante dans la lutte de l'organisme contre le virus : telle est l'explication qui à l'heure actuelle, à l'unanimité des microbiologistes et des cliniciens.

la cause. C'est elle, avec son cortège triomphant de succès, qui subjuguait les microbiologistes au point de leur faire ramener toute réaction de défense, dans l'immunité acquise, à la présence d'anticorps.

Comme on est en possession d'excellentes méthodes pour révéler ces derniers dans le sang, comme ils sont aussi nombreux que variés, comme on ne manque jamais d'en trouver soit à la suite des infections, soit à la suite des vaccinations, conclure *post hoc ergo propter hoc* fut une tentation à laquelle on ne sut pas résister.

L'engouement pour la sérothérapie, sur laquelle il avait été fondé de si vastes espérances (le sérum antidiphtérique mis à part), passa. On sait également que nombre de microbes pathogènes ne se laissent pas impressionner par les anticorps, présents cependant dans les sérums spécifiques correspondants. Aussi est-il permis de douter dans beaucoup de cas de la réalité des rapports de cause à effet entre l'immunité et les anticorps.

De nombreuses recherches sur le mécanisme de l'infection dysentérique et paratyphique, sur les infections à staphylocoque et à streptocoque n'ont fait que raffermir ce point de vue et ont orienté le problème de l'immunité dans une direction où peu de place est réservée aux anticorps.

— C'est avec le charbon, prototype des maladies infectieuses, que l'immunité locale se présente dans toute sa pureté.

Jusqu'à maintenant, de nombreuses tentatives pour vacciner le cobaye contre le charbon avaient échoué : les expérimentateurs en injectant le virus charbonneux soit

dans le péritoine, dans la trachée, dans le cerveau ou sous la peau, provoquaient la mort de l'animal qu'ils attribuaient à l'infection péritonéale, trachéale ou sous-cutanée; or en faisant ces injections, ils traversaient inévitablement la couche cutanée y déposant, sans s'en douter, une parcelle de virus suffisante cependant pour provoquer une infection cutanée, donc mortelle. En effet, si l'on prend soin d'éviter le contact du virus avec la peau d'une manière rigoureuse, on peut introduire impunément des centaines de doses mortelles dans le péritoine ou ailleurs, sans lui porter de préjudice ou même qu'il accuse la moindre gêne. Donc la bactériémie ne s'attaque point à tous les organes indistinctement, seule la peau est réceptive.

Alors la vaccination devenait possible; seulement il y avait une condition essentielle, c'est de vacciner par la voie sensible, la seule qu'il possède, c'est-à-dire par voie cutanée : ainsi se produit une immunité aussi solide que possible.

L'histoire du charbon expérimental nous amène ainsi à deux constatations jusqu'ici méconnues et qui ont leur valeur :

D'une part la réceptivité de l'animal au charbon réside uniquement dans celle des cellules de la peau;

D'autre part, l'immunité anticharbonneuse est réalisée, uniquement par la vaccination de la peau.

Il est clair que si l'acquisition de l'immunité est à tel point subordonnée à l'organe où l'on porte la bactériémie, cette immunité, *a priori*, doit être d'essence locale, c'est-à-dire indépendante de la production d'anticorps. Cette

conclusion se trouve d'ailleurs corroborée par les expériences directes : lorsque, chez un animal dûment vacciné et possédant un haut degré d'immunité, on se met à la recherche des anticorps usuels, on n'en trouve que très peu ou, le plus souvent, pas du tout.

Lors de recherches effectuées sur les infections à staphylocoques, on a pu montrer également que seule la voie cutanée pour l'introduction du vaccin conférait à l'animal une immunité rapide et efficace. Or ce n'est un secret pour personne que nul microbe n'est aussi mauvais antigène que le staphylocoque.

Peut-on soutenir quand même que ce sont les anticorps staphylococciques si difficiles à révéler, si problématiques souvent, qui sont responsables des succès cliniques, aussi fréquents que réels ? Mais en admettant, pour un instant, que les anticorps en question participent à la guérison, que peuvent valoir dans la masse de virus-antigène, déjà présents dans l'organisme infecté, quelques millions de corps de staphylocoques de plus, contenus dans le vaccin ?

On est alors amené à se demander si le mécanisme de la vaccinothérapie ne réside pas ailleurs que dans la vertu opsonisante des anticorps. En effet, si l'on remplace le vaccin cotramment employé, c'est-à-dire des corps de staphylocoques tués, par une culture en bouillon filtré, ce liquide atoxique appliqué sur la peau du cobaye sous forme de pansement provoque une immunité rapide, spécifique, supérieure à l'injection de corps de microbes. Dans le filtrat serait contenu une substance spéciale, douée de propriétés vaccinales, désignée sous le nom d'*antivirus*.

Comment peut-on alors concevoir la vaccination locale conduisant à l'immunité ? Dans la vaccination préventive, après l'introduction du vaccin, l'antivirus rejoint les cellules pour lesquelles il ressent une affinité élective, c'est-à-dire les cellules de la peau pour l'infection charbonneuse, staphylococcique, streptococcique; les cellules de l'intestin pour l'infection dysentérique, typhique, et ainsi les cellules de chaque organe, ce dernier différent suivant la maladie infectieuse considérée.

Après s'être ainsi combinées avec l'antivirus, les cellules réceptives deviennent impropres à entrer dans une nouvelle combinaison : elles deviennent *eo ipso* réfractaires, c'est-à-dire vaccinées contre une nouvelle invasion du virus.

Dans la vaccinothérapie, le processus est sensiblement le même. L'organisme malade ayant fourni, pendant la maladie, de lui-même le maximum d'efforts dont il était capable, n'est pas sollicité à créer de nouveaux anticorps, comme on le croit. La vaccinothérapie n'a pas pour tâche de guérir les cellules déjà malades, mais de protéger celles qui ne le sont pas encore et de rendre ces dernières inaptes à entrer en réaction avec le virus.

La vaccinothérapie ainsi envisagée se ramène à la prophylaxie des cellules réceptives saines. Son objectif est de circonscrire le foyer infecté en mettant ces cellules dans l'impossibilité de servir d'aliment à une nouvelle infection. Quant aux cellules qui sont déjà infectées, nous n'y pouvons rien; la *natura medicatrix* seule, sous l'espèce de phagocytes, est capable de venir à bout des microbes qui les ont envahies.

De l'ensemble des faits rapportés ci-dessus ne sommes-nous pas autorisés à conclure que la vaccinothérapie, loin d'être due à la coopération des anticorps bactéricides, des opsonines et des phagocytes, comme on le croit aujourd'hui, repose tout comme la vaccination préventive dont il a été question plus haut, sur l'immunité de l'organe intéressé.

Restait à introduire dans la pratique ces très intéressantes données. Les premiers essais sur l'homme furent faits par la doctoresse Bass à l'Institut Pasteur de Paris et dans le service du professeur Hartmann, à l'Hôtel-Dieu. Des malades atteints d'affections à streptocoque et à staphylocoque, avec localisations cutanées, osseuses, pleurales et péritonéales, ont été guéris avec succès à l'aide de vaccin filtré appliqué localement soit en compresses, soit en instillations abondantes.

D'autre part, l'introduction de vaccin bilié par voie buccale a eu d'heureux effets lors de vaccinations préventives contre la fièvre typhoïde au cours de graves épidémies (Pas-de-Calais, 1922; La Flèche, 1923).

Le mécanisme de la vaccination locale étant chaque jour plus connu, nous pensons que son application sera efficace dans les différentes infections.

Application de la Vaccination locale : la Vaccination anti-blennorragique

L'hypothèse de l'immunité locale étant admise, chaque maladie infectieuse semble alors conditionnée avant tout par l'atteinte d'un organe, variable suivant la maladie, foyer d'appel constant pour le même virus.

Il nous a donc paru utile de rechercher si la blennorragie, dont la porte d'entrée est l'urètre, pouvait être plus facilement atteinte par des applications locales de vaccin antigonococcique, c'est-à-dire par des injections intra-urétrales, celles-ci portant ainsi, aussi directement que possible, le vaccin au contact de la muqueuse atteinte et mettant les cellules réceptives de cette dernière en état de se protéger, de les rendre inaptes à entrer en réaction avec le virus envahisseur : le gonocoque.

De plus, connaissant la fréquence de microbes associés au cours des urétrites, principalement le staphylocoque et quelquefois le streptocoque, nous avons ajouté à l'introduction du vaccin antigonococcique celle des vaccins antistaphylococcique et antistreptococcique.

Les vaccins dont nous nous sommes servis ont été préparés par la doctoresse Bass à l'Institut Pasteur de Paris.

Le vaccin antistaphylococcique et le vaccin antistrepto-

coccique proviennent de cultures âgées de huit, dix jours que l'on filtre sur bougie. Le vaccin antigonococcique, contenant plusieurs milliards de gonos par centicube, provient d'une culture d'un bouillon gélosé très riche en vitamines; son mode de préparation détaillé fera l'objet de publications prochaines.

Mode d'application du Vaccin

Il faut d'abord nettoyer soigneusement les pourtours du méat et la fosse naviculaire avec de l'eau physiologique stérilisée; dans certains cas mêmes, il nous a paru bon de pratiquer avec ce même sérum un lavage du canal à l'aide du Bock et de la canule de Janet, afin de décaper pour ainsi dire la muqueuse urétrale et la rendre plus apte à l'action du vaccin. Surtout éviter l'emploi d'antiseptiques, même faibles, qui pourraient avoir une action empêchante sur le vaccin.

La quantité de vaccin à introduire doit être d'environ 15 centimètres cubes, sachant que la capacité du canal urétral est d'environ 12 centimètres cubes; il faut au moins cette dose de vaccin pour déplisser la muqueuse et assurer le contact sur toute la longueur du canal.

— Dans les débuts d'une blennorrhagie ou en présence d'un écoulement abondant, on se contentera d'introduire le vaccin à l'aide d'une seringue en verre dont l'extrémité est légèrement enfoncée dans le méat. Pousser lentement l'injection en ayant soin de bien tendre la verge pour assurer une bonne répartition du vaccin sur toute l'étendue du canal.

— Plus tard, après quelques injections, ou s'il s'agit

d'un écoulement ancien, surtout si l'examen de la goutte montre une diminution des gonocoques, leur présence en moins grand nombre à l'intérieur des leucocytes, on pourra introduire le vaccin à l'aide d'une seringue et d'une sonde. La sonde doit être à bout cylindrique ou conique, munie d'orifices latéraux; son pavillon peut être renforcé d'un cercle métallique pour favoriser une meilleure coaptation de la seringue.

Introduire lentement la sonde par des mouvements légers de rotation pour éviter l'érosion de la muqueuse et faciliter sa pénétration; de même prendre soin de tendre légèrement la verge. La sonde doit traverser non seulement l'urètre antérieur, mais pénétrer dans l'urètre postérieur, dont on est averti par la sensation de constriction du sphincter membraneux. On ne pénétrera pas dans la vessie, auquel cas l'issue de quelques gouttes d'urine vous en avertit. Adapter la seringue au pavillon de la sonde et pousser lentement l'injection de vaccin.

Le vaccin introduit, retirer la seringue et extraire la sonde.

Quel que soit le mode d'injection, par la seringue seule ou combinée à la sonde, il faut avoir soin, l'injection terminée, de pincer aussitôt l'extrémité du méat pour éviter l'issue du vaccin, qui doit rester à l'intérieur de l'urètre au moins de 15 à 20 minutes. Ce mode de contention peut être réalisé aisément à l'aide d'une pince spéciale métallique à mors recouverts de caoutchouc qu'on applique au niveau du gland.

Il faut recommander ensuite au malade de ne pas uriner avant une heure.

Au cours de toutes ces manœuvres, il faudra s'assurer de la plus grande asepsie des mains, des instruments; là encore il ne faudra se servir d'aucun antiseptique, de même ne pas mettre d'huile de vaseline sur la sonde, ce qui pourrait nuire à la rapide diffusion du vaccin sur toute la muqueuse urétrale.

Suivant les cas, il y aurait lieu de renouveler les injections de vaccin tous les jours ou tous les deux, trois jours; mais un trop grand intervalle nuirait à la bonne efficacité du vaccin, dont l'action devrait être pour ainsi dire continue.

La première injection se fait uniquement de vaccin antigonococcique; les suivantes comprendront à la fois vaccin antigonococcique, antistaphylococcique et antistreptococcique.

Si, en même temps que l'écoulement, existe de l'inflammation du méat avec parfois œdème du prépuce, il serait bon, après les injections de vaccin, de faire un pansement de l'extrémité de la verge à l'aide de compresses imbibées de vaccins antistaphylococcique et antistreptococcique. Ce pansement sera enlevé par le malade lors de sa prochaine miction.

Résultats de la Vaccination

Cet essai de vaccination a été pratiqué sur 15 malades; l'application du vaccin devant se répéter plusieurs fois dans la semaine, bien des malades, quoique confiants dans la méthode, ne se sont plus présentés à la consultation des voies urinaires par suite de leur impossibilité à manquer leur travail. Aussi nous a-t-il été difficile de réunir des observations complètes et à peu près satisfaisantes en assez grand nombre; nous nous excusons donc de produire seulement six observations.

L'application du vaccin a toujours été bien tolérée : nous n'avons jamais observé de troubles de l'état général, aucune ascension de température, ni phénomènes d'intolérance; les malades ont toujours continué à vaquer à leurs occupations.

D'après nos observations, on peut voir l'écoulement s'atténuer vers la quatrième injection intra-urétrale. Au cours des orchites, la douleur disparaît en général après la deuxième injection, avec grande modification de l'état local, la guérison semblant obtenue au bout d'un mois de traitement environ.

Dans l'observation VI, portant sur un rhumatisme du poignet, ce dernier a cédé progressivement au traitement

pour aboutir à une restauration intégrale de l'articulation. Il semble intéressant de noter, au cours du traitement, la recrudescence de l'écoulement pouvant être considérée comme une décharge des gonocoques ayant envahi la circulation générale : le vaccin formant foyer d'appel au niveau de la muqueuse urétrale.

Sur l'ensemble des malades traités, cinq nous ont quittés en cours de traitement, six peuvent être considérés guéris, quatre ne furent pas améliorés; parmi ceux-ci un malade continua des rapports douteux malgré le traitement; un autre atteint de blennorragie depuis vingt ans; enfin deux autres, qui nous furent envoyés parce que divers modes de traitement essayés auparavant n'avaient pu amener aucun résultat. Ces succès auraient pu, peut-être, être évités si nous avions eu une expérience suffisante de l'intervalle à donner entre les injections intra-urétrales de vaccin.

Observations

OBSERVATION I (*Personnelle*)

B..., âgé de 27 ans, vient à la consultation le 23 janvier 1924 pour écoulement purulent survenu depuis huit jours.

A déjà eu une première blennorragie en août 1923, soignée pendant trois mois par des injections de permanganate; celle-ci n'a pas été complètement guérie, puisqu'il a conservé par la suite une goutte matinale intermittente tantôt claire, tantôt louche, en même temps qu'une sensation désagréable pendant la miction et une lassitude générale.

Lorsque nous l'examinons, le méat est légèrement collé et un peu tuméfié, la pression du canal donne issue à un liquide épais crémeux et verdâtre où l'on décèle la présence de nombreux gonos intra et extra-cellulaires. Les urines du premier verre sont un peu louches, avec de nombreux filaments lourds.

Après quatre injections intra-urétrales de vaccins antigono antistaphylo et antistrepto associés, l'écoulement purulent a disparu; il ne persiste plus qu'un suintement séreux grisâtre; les urines sont redevenues claires avec filaments lourds moins nombreux. En même temps, disparition de la gêne de la miction et de la lassitude générale.

Après la dix-septième injection intra-urétrale, la pression du canal n'amène qu'une goutte transparente, où l'examen ne décèle plus la présence de gonos.

Dans les jours suivants, les prélèvements montreront à nou-

veau la présence de gonos; il y a aussi légère réaction prostatique avec prostatorrhée; les urines demeurent claires avec quelques fins filaments. On continue à pratiquer les injections par voie urétrale, chacune étant précédée d'un massage de la prostate.

Il sera fait ainsi vingt-sept injections en tout, après lesquelles les urines sont claires sans trace de filament et les derniers examens pratiqués ne montrent plus de gonocoques au bout de quatre semaines de traitement.

Le malade se plaignant de quelques gouttes retardataires, l'examen du canal montre celui-ci légèrement tuméfié, surtout au niveau de sa portion périnéale; on fait alors une série de dilatations au béniqué après lavage à l'oxycyanure.

OBSERVATION II (*Personnelle*)^o

M..., âgé de 26 ans, vient à la consultation le 29 janvier 1924 pour écoulement purulent et orchio-épididymite gauche.

Atteint depuis les premiers jours de janvier 1924 d'urétrite aiguë soignée par des injections de permanganate à la seringue, lorsqu'il y a cinq jours survinrent de vives douleurs accompagnées de sensations de pesanteur et de gonflement au niveau de la bourse gauche, qui s'est mise à augmenter progressivement.

Lorsque nous l'examinons, le méat est collé et enflammé, la pression du canal donne issue à un liquide épais, crémeux et verdâtre contenant de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. La bourse gauche est très développée, rouge et tuméfiée; le cordon, augmenté de volume, sensible; l'épididyme apparaît d'un volume presque égal au testicule, et très douloureux au palper. Les urines sont troubles dans les deux verres avec de gros filaments dans le premier.

Dès la deuxième injection intra-urétrale de vaccin antigono, la bourse est devenue moins douloureuse, la palpation du cordon est moins sensible et apparaît moins tuméfiée.

Après la quatrième injection intra-urétrale, les douleurs vives ressenties par le malade ont complètement disparu, en même temps la bourse a commencé à diminuer de volume, l'épididyme est indolore à la pression et le cordon, dont le volume est redevenu normal, est seul encore un peu sensible.

Après la cinquième injection intra-urétrale, l'écoulement a disparu, seule persiste une goutte trouble à la pression du méat; les urines sont plus claires avec de gros filaments dans le premier verre; la bourse a repris son aspect normal; l'épididyme présente encore un gros noyau, mais indolore.

Ce malade était donc en voie d'amélioration; mais il n'a pas reparu à la consultation, étant obligé de reprendre son travail et s'estimant suffisamment guéri.

OBSERVATION III (*Personnelle*)

M..., âgé de 27 ans, vient à la consultation le 22 mars 1924 pour gonflement et douleur dans la bourse gauche ayant débuté depuis cinq jours.

L'écoulement date du début de mars 1924 et fut traité par quelques lavages irréguliers au permanganate.

Lorsque nous l'examinons, le malade se plaint de vives douleurs ayant leur point de départ au niveau de la bourse gauche et irradiant dans le bas-ventre. Le scrotum est rouge, la peau tendue faisant une saillie accusée surtout à gauche. La palpation est douloureuse et montre l'épididyme très augmenté de volume avec légère réaction du testicule. Le cordon est élargi et douloureux.

Le méat est collé et donne issue à un liquide purulent, verdâtre, où l'examen décèle la présence de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires.

L'examen de la prostate montre le lobe gauche plus développé que le droit et légèrement sensible.

Les urines sont troubles et le premier verre contient des filaments lourds.

Après la deuxième injection intra-urétrale de vaccin antigonococcique, les phénomènes douloureux ressentis au niveau de la bourse gauche commencent à s'atténuer et le malade n'a plus d'insomnie pendant la nuit.

Après la troisième injection intra-urétrale de vaccin antigonococcique, l'écoulement a beaucoup diminué, le méat ne présente plus, à la pression, qu'une goutte trouble. Le scrotum a repris son aspect normal : les phénomènes inflammatoires ayant disparu. L'épididyme est encore augmenté de volume, mais presque insensible au palper.

Toute lourdeur spontanée a disparu.

Puis, au cours des injections intra-urétrales, la prostate diminuera de volume et la palpation, toujours un peu sensible, ramènera au méat un liquide trouble; de même on constatera la régression lente de l'épididyme.

Après la dixième injection intra-urétrale, les urines sont devenues claires, le premier verre contenant encore des filaments lourds.

Après la treizième injection intra-urétrale, la goutte matinale est devenue complètement transparente.

Après la dix-septième injection intra-urétrale, le méat n'est plus collé; il est impossible de faire sourdre la moindre goutte. Un prélèvement fait dans le canal décèle encore la présence de gonos intra et extra-cellulaires, alors que dans les filaments du premier verre on n'en trouve plus trace.

Pour assécher le canal, le malade prend des capsules d'Arhéol à raison de 12 par jour, et l'on continue les injections intra-urétrales de vaccin; à la suite de quoi les urines claires ne contiennent plus que de fins filaments.

Une vingtième injection intra-urétrale est encore pratiquée. A ce moment, les urines claires ne présentent plus aucune trace de filament. Des prélèvements faits au niveau du canal, sur la sécrétion prostatique, sur les urines centrifugées, montrent l'absence

de gonocoques, de polynucléaires : le malade peut donc être considéré comme guéri après 50 jours de ce traitement.

OBSERVATION IV (*Personnelle*)

Br..., âgé de 32 ans, vient à la consultation le 18 janvier 1924, se plaignant de sensations de pesanteur avec tiraillements dans les membres inférieurs et le périnée.

A eu sa première blennorragie en 1911, qu'il soigne par des injections au permanganate faites à la seringue.

En 1915, traité pour urétrite chronique pendant cinq mois et demi par des lavages à l'oxycyanure, suivis de massages de prostate et de massages du canal sur béniqué.

En 1922, nouvel écoulement traité pendant un mois par de grands lavages au permanganate. Lorsque nous l'examinons, le méat est légèrement collé, la pression du canal amène un suintement grisâtre où l'on trouvera des polynucléaires avec de nombreuses bactéries. L'introduction d'une bougie dans l'urètre montre celui-ci douloureux en certains points; cette manœuvre amène même un léger suintement sanguin. La prostate paraît normale; seulement légère tuméfaction un peu douloureuse au niveau de la corne gauche; la pression en ce point amène l'issue par le méat d'un liquide séreux légèrement trouble. Les urines sont claires, mais le premier verre contient des filaments lourds.

Après quatre injections intra-urétrales de vaccin antigono, antistrepto et antistaphylo associées, la sensation de pesanteur dans le périnée et les membres inférieurs s'est améliorée, le méat n'est plus collé et l'on arrive difficilement à faire sourdre une goutte claire au méat.

Malgré l'absorption de bière et d'apéritifs, l'écoulement n'a pas augmenté; mais l'examen de la goutte pratiqué le lendemain permet de déceler la présence de gonos intra et extra-cellulaires.

On continue les injections intra-urétrales de vaccin.

La prostatite se manifestant encore par de la prostaticorrhée, chaque injection de vaccin est précédée par des massages de prostate.

Après la cinquième injection intra-urétrale, la pression du canal n'amène plus de goutte, les urines sont claires ne renfermant que de petits filaments légers.

Après la onzième injection intra-urétrale, la prostate n'est plus sensible au niveau de sa corne gauche; mais une légère prostaticorrhée persiste après massage. Les urines claires contiennent de fins filaments dans lesquels l'examen ne décèle plus la présence de gonocoques.

Ces fins filaments continuant à persister et le malade paraissant guéri de sa gonococcie, il est encore pratiqué trois massages de prostate accompagnés de lavages à l'oxycyanure.

Après une semaine de ce traitement, le malade a des urines claires sans trace de filament, il se sent complètement débarrassé des sensations pénibles du périnée et des membres inférieurs. Ces fonctions génitales sont redevenues normales. Revu à plusieurs reprises dans le cours du mois de mars et au début d'avril, le malade se maintient en état de guérison. Un prélèvement du canal fait le 3 avril montre seulement des cellules épithéliales sans polynucléaire, quelques staphylos persistant, on pratique une nouvelle injection intra-urétrale de vaccin antistaphylococcique.

OBSERVATION V (*Personnelle*)

F..., âgé de 23 ans, vient à la consultation le 5 janvier 1924, se plaignant d'une goutte matinale persistante.

Le début de la blennorrhagie remonte au 10 juin 1923, resta sans suivre de traitement, se contentant de prendre de l'uroformine.

Examiné le 25 juillet 1923 à la consultation des voies urinaires.

res, où on lui fait un prélèvement du canal qui décèle la présence de pus et gonocoques. On le traite successivement par des grands lavages au permanganate, puis à l'oxycyanure : ce traitement est suivi d'une manière irrégulière.

Lorsque nous l'examinons, la pression du canal amène au méat une goutte grisâtre où l'on trouvera de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires, des polynucléaires abondants et quelques staphylocoques. Les urines sont claires, mais le premier verre contient des filaments lourds.

Après deux injections intra-urétrales de vaccin antigonococcique, la goutte matinale devient difficile à trouver; les urines sont claires sans filaments. Un prélèvement, fait sur la muqueuse urétrale, décèle la diminution des polynucléaires, il n'y a plus de gonocoque, seuls persistent quelques staphylocoques.

On pratique alors une troisième injection intra-urétrale de vaccin antistaphylococcique.

Malgré l'absorption de bière, vin pur, la goutte matinale ne reparait plus.

Différents prélèvements pratiqués ne décèlent la présence d'aucune flore bactérienne; par suite de la persistance de quelques polynucléaires, on continue à intervalles éloignés les injections de vaccin antigonococcique, antistaphylococcique et antistreptococcique par voie urétrale (il est pratiqué en tout six injections).

Le malade revu le 13 février 1924, après un mois de traitement se maintient toujours en état de guérison : pas de goutte matinale, urines claires sans filament.

OBSERVATION VI (*Personnelle*)

A..., âgé de 24 ans, vient à la consultation le 22 mars 1924, envoyé par le service de médecine qui l'hospitalisait, pour rhumatisme du poignet droit.

Atteint d'urétrite en janvier 1924, il s'est soigné par des injections faites à la seringue (une trentaine environ), puis par des pilules de Santal (8 par jour pendant 10 jours); à la suite de ce traitement, l'écoulement a cessé pendant quelques jours.

Le 15 février 1924 a ressenti une vive douleur dans le poignet droit rendant impossible tout mouvement, en même temps les téguments ont augmenté de volume et la peau est devenue chaude et luisante. Traité alors par douze injections de vaccin, faites par voie sous-cutanée, la douleur s'est mise à régresser pour céder complètement vers le 12 mars.

Lorsque nous l'examinons, le malade est encore complètement incapable de se servir de son bras droit. Toute la partie inférieure de l'avant-bras, la main, les doigts sont très augmentés de volume et œdématiés. Les mouvements actifs sont impossibles et les mouvements passifs sont très difficiles. La palpation de la zone articulaire du poignet montre que la synoviale est distendue et douloureuse.

Le méat n'est pas modifié dans son aspect; la pression du canal donne issue à une légère goutte blanchâtre opaque où l'examen décèle la présence de gonocoques intra et extra-cellulaires avec quelques staphylocoques, des cellules épithéliales sans polynucléaire.

Les urines sont claires, mais dans le premier verre se trouvent quelques filaments un peu opaques. Au bout de trois injections intra-urétrales de vaccin antigonococcique associé avec vaccin antistrepto et antistaphylo, la goutte matinale est devenue de moins en moins marquée : l'examen y révèle encore des gonos intra et extra-cellulaires, plus de staphylos, de nombreuses cellules épithéliales. Les urines sont claires avec quelques filaments opaques dans le premier verre.

En même temps amélioration sensible du poignet permettant d'esquisser quelques mouvements actifs.

Lorsque le 27 mars, au cours du traitement, apparaît un écoulement verdâtre très abondant, véritable flot purulent.

On continue à pratiquer les injections intra-urétrales de vaccin,

l'écoulement tend à devenir moins épais, plus fluide. Après la quatorzième injection intra-urétrale, il ne persiste plus qu'une goutte trouble au méat avec polynucléaires et gonos intra-cellulaires.

Parallèlement l'œdème de la main, des doigts et de la partie inférieure de l'avant-bras diminue; la palpation de l'articulation du poignet montre la cavité articulaire moins tendue, cette manœuvre est indolore sauf au niveau de la base des premier et deuxième métacarpiens. Les mouvements du poignet et des doigts sont devenus plus faciles : le malade commence à se servir de sa main droite.

Après la dix-huitième injection intra-urétrale, il est très difficile d'obtenir un léger suintement après pression sur le canal. Les urines sont claires avec quelques filaments transparents dans le premier verre.

Au 23 avril 1924, après vingt-et-une injections, la main, les doigts et l'avant-bras ont repris leur aspect normal; il n'y a plus trace d'œdème : les deux mains ayant un aspect identique. Tous les mouvements sont revenus et se font aisément.

Il n'existe plus trace de goutte matinale et les urines sont claires avec seulement quelques poussières.

Le malade semble guéri de sa crise de rhumatisme, mais l'est-il complètement de sa gonococcie ? Un prélèvement sur la muqueuse urétrale montre encore la présence de gonocoques.

Le traitement qui avait duré jusque-là trente jours n'a pu être continué; le malade ne s'étant plus présenté à la consultation se considérant guéri.

Conclusions

1° La recherche d'un traitement efficace de la blennorragie constitue encore une nécessité. La multiplicité des méthodes de chimiothérapie mises en œuvre contre cette maladie démontre leur insuffisance; il faut donc recourir à une méthode plus générale : la vaccinothérapie.

2° Divers vaccins préparés de différentes manières et avec des cultures plus ou moins riches en gonocoques n'ont donné aucun résultat lors de leur emploi en injection sous-cutanée ou intra-musculaire au cours des urétrites blennorragiques.

3° Récemment le professeur Besredka a émis, au sujet de l'immunité antimicrobienne, une théorie qui, par de nombreux points, est absolument nouvelle :

« Jusqu'à présent, on concevait l'issue de toute lutte entre l'organisme et le virus comme étant subordonnée à la mise en jeu de trois facteurs : *virus*, *phagocytes* et *anticorps*. Actuellement, il faut faire intervenir un quatrième facteur : les *cellules réceptives*; ces cellules, logées dans les organes, participent non seulement à l'infection mais encore à la défense; elles n'entrent en combinaison qu'avec les virus pour lesquels elles ont une affinité élec-

tive, tandis que les globules blancs s'attaquent indistinctement à tous les virus et à tous les corps étrangers. »

De là est née la vaccination locale.

4° Appliquant la vaccination locale au traitement des urétrites blennorragiques, nous fûmes amenés à pratiquer des injections intra-urétrales de vaccin antigonococcique.

5° Le vaccin antigonococcique employé de cette manière nous a permis de guérir des urétrites blennorragiques dans le délai d'un mois environ.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

APPELL.

Bibliographie

- ARMAND DELILLE. — Le mécanisme de l'immunité : anticorps, antigène et déviation du complément. — *L'Œuvre Médico-Chirurgicale*, n° 53, 1909.
- AUBURTIN. — Les principes de la vaccinothérapie. — *Progrès Médical*, n° 20, 14 mai 1921, p. 211.
- BASS. — Essai de vaccinothérapie par voie cutanée. — *Compte-rendu Soc. de Biologie*, t. 89, 2 juin 1923, p. 9.
- De la vaccinothérapie au moyen des pansements d'origine microbienne. — *Compte-rendu Soc. de Biologie*, t. 89, 30 juin 1923, p. 287.
- BASS, SOUPAULT ET BROUET. — Des pansements antimicrobiens dans la pratique humaine. — *Presse Médicale*, n° 3, 16 janvier 1924.
- BEHOEGLEL ET DUBOIS. — Sept cas de blennorrhagie aiguë traités par le vaccin de Nicolle et Blaizot. — *Presse Médicale*, 1914.
- BERNE LAGARDE. — Traitement de l'urétrite aiguë gonococcique non compliquée. — *L'Hôpital*, avril 1923, p. 240.
- Vaccinothérapie de l'urétrite gonococcique. — *L'Hôpital*, avril 1924, p. 186.
- BESREDKA. — Vaccination par voie cutanée : charbon, cuti infection, cuti vaccination, cuti immunité. — *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1921, t. 35, p. 421.
- Immunité générale par l'immunisation locale. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 juin 1922, t. 20, p. 473, et 15 juillet 1922, p. 513.

- Etude sur l'immunité locale. — Staphylocoque : cuti vaccination et cuti immunité. — C. R. Soc. de Biologie, 19 mai 1923, t. 88, p. 1273.
- Etude sur l'immunité locale, pansement antistaphylococcique. — C. R. Soc. de Biologie, 2 juin 1923, p. 7, t. 89.
- De l'immunité locale, cuti vaccination et pansements spécifiques. — *Presse Médicale*, 12 juillet 1924, p. 585.
- BESREDKA ET URBAIN. — Etude sur l'immunité locale, pansement antistreptococcique. — C. R. Soc. de Biologie, 21 juillet 1923, t. 89, p. 506.
- BROCQ ROUSSEU ET URBAIN. — Cuti vaccination et cuti immunité. — C. R. Soc. de Biologie, t. 89, 2 juin 1923, p. 20.
- CHAURAND. — Le vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot, travail de l'Institut Pasteur de Tunis.
- CRUVEILHIER. — Vaccins et sérums dans la blennorrhagie. — C. R. Acad. des Sciences, t. 158, p. 1287, 4 mai 1914.
- Archives Urologiques de la Cl. Necker, t. III, Fasc. II.
- CUSSON. — Le vaccin T. A. B. dans la blennorrhagie. Thèse de Paris, 1919-1920.
- DANILEWICH. — Le traitement des affections gonococciques par vaccin et sérum. *The Urologic and Cutaneous Review*, vol. 24, n° 4, avril 1920, p. 196.
- DAVID. — Etat actuel de la vaccinothérapie antigonococcique. — *L'Hôpital*, avril 1924, p. 186.
- DELATER. — De l'immunisation locale à l'immunité générale. Tendances modernes à expliquer l'infection et l'immunité par un processus de réaction localisée : vaccination locale. — *Presse Médicale*, 2 janv. 1924, p. 3.
- DEMONCHY. — Vaccinothérapie dans urétrites aiguës gonococciques. — *Presse Médicale*, 21 sep. 1921.
- GAY. — On local and general immunity. — *Journ. of Immunol.*, t. 8, janvier 1923, pp. 1-10.
- GRIMBERG. — La vaccination antiblennorrhagique. — *Journal de Médecine de Paris*, 4 février 1922.

- La vaccination en deux temps de l'urétrite blennorragique. — *L'Hôpital*, avril 1922.
- GUEUTIER. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie antigonococcique. — Thèse Bordeaux, 1922-1923.
- HUDELO. — Gonococcie. — Nouveau traité de médecine, par Roger, Vidal, Teissier.
- JEANBREAU. — Des urétrites : Précis de pathologie chirurgicale.
- LAQUIÈZE. — Vaccinothérapie des urétrites gonococciques subaiguës ou chroniques. — Thèse de Toulouse, 1923.
- LE BRETON. — Autovaccination dans la blennorragie. — *Journal d'Urologie*, 1921, p. 290.
- LE FÜR. — Maladie des org. génito-urinaires. Fasc. XII in Nouveau traité de médecine et de thérapeutique, par Gilbert et Carnot.
- De la vaccinothérapie en Urologie spécialement dans la blennorragie. — Doin, éditeur, 1922.
- Sur le vaccin antigonococcique. — *Bulletin Médical*, mars 1922, p. 199.
- Vaccinothérapie et sérothérapie dans la blennorragie et ses complications. — *La Clinique*, mai 1923.
- LEGUEU. — Vaccinothérapie antigonococcique. — *La Clinique*, juin 1914.
- Traitement de la blennorragie. — *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1917, p. 692.
- LIHURRE. — Traitement des gonococcies aiguës et chroniques et de leurs complications par la bactério-vaccinothérapie poly-microbienne. — Thèse Bordeaux, 1920.
- LYON. — Ce que tout médecin doit savoir de la vaccinothérapie. — *Bulletin Médical*, 5 août 1922.
- LEGENDRE. — Contribution à l'étude du vaccin antigonococcique de Nicolle. — Thèse, Alger, 1914.
- MALETERRE. — Traitement de la blennorragie par les sérums et les vaccins. — Thèse, Paris, 1912-1913.
- MALTÊTE. — Essai de vaccination antigonococcique de l'Institut Pasteur de Paris. — Thèse, Bordeaux 1921-1922.

- MARSAN. — La vaccinothérapie et la sérothérapie antigonococcique. — *L'Hôpital*, janvier 1922.
- MARSELLOS. — Über Vakzine Chandelung der Gonorrhoe des Mannes Zeitsch. f. Urol. — T. 86, 1924, p. 46.
- NICOLAS-FAURE, MASTIA ET GATÉ. — Essai de traitement de la blennorrhagie urétrale et de ses complications par le vaccin de Nicolle et Blaizot. — *Province Médicale*, avril 1914.
- NICOLLE ET BLAIZOT. — Un vaccin antigonococcique. — *Journal d'Urologie*, 1913. — C. R. Académie des Sciences, octobre 1913. — *Presse Médicale*, 1918.
- PARISOT. — Réactions locales à l'inoculation d'auto-vaccins. — C. R. Société de Biologie, 1922, p. 400.
- PARISOT ET SIMONIN. — Etude sur la vaccinothérapie par les auto-vaccins. — *Revue de Médecine*, n° 7, 1922.
- PINÉO ET BAILLIE. — The Treatment of gonorrhœa by pus vaccines. — *Lancet March*, 1922, p. 508.
- RENAUD BADET. — Etat actuel de la vaccinothérapie antigonococcique. — *Journal d'Urologie*, 1921, p. 593.
- Vaccins antigonococciques dans la pratique journalière. — *L'Hôpital*, juillet 1920, p. 490.
- RICHARD. — La vaccinothérapie et le gonocoque. — *Journal d'Urologie*, 1921, mai-juin.
- ROUCAYROU ET RENAUD BADET. — Contribution à l'étude des urétrites. Emploi du vaccin antigonococcique autogène. — *Journal d'Urologie*, décembre 1912, p. 835.
- ROUX. — A propos des vaccins antigonococciques. — C. R. Académie des Sciences, 1914.
- SALLE. — Sérothérapie et vaccinothérapie de la blennorrhagie. — Thèse de Lyon, 1913.
- SATÓ. — Experimentelle Beitrage zur Vakzien immunität Zeitschr. f. Immunitäts f. 1. — *Origin*, t. 32, 20 octobre 1921, pp. 481-537.
- SEZARY. — Conditions de la vaccinothérapie antigonococcique. — *Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpit. de Paris*, avril 1921, p. 535.

- Remarques sur la vaccinothérapie antigonococcique.
— *Progrès Médical*, 14 mai 1921.
- STEINBERG. — Méthode de l'immunisation active dans la gonococcie. — *Journ. Akouch.*, 1 jens bolezniei 1912.
- WRIGHT. — Vaccinothérapie. — *Brist. Medical Journal*, 1900-1901.
- Principes et emploi de la vaccinothérapie. — Communication à la Soc. Royale de Londres, 1903.
- Studies in Immunisation. — Constable London, 1909.
- TURRO ET DOMINGO. — Les anticorps locaux dans les immunités locales. — C. R. Société de Biologie, 17 février 1923, t. 87, p. 410.
- TANT ET DURAY. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie dans le traitement de la blennorragie. — *Bruxelles Médical*, 27 mars 1924, p. 613.
-



W.P. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES



